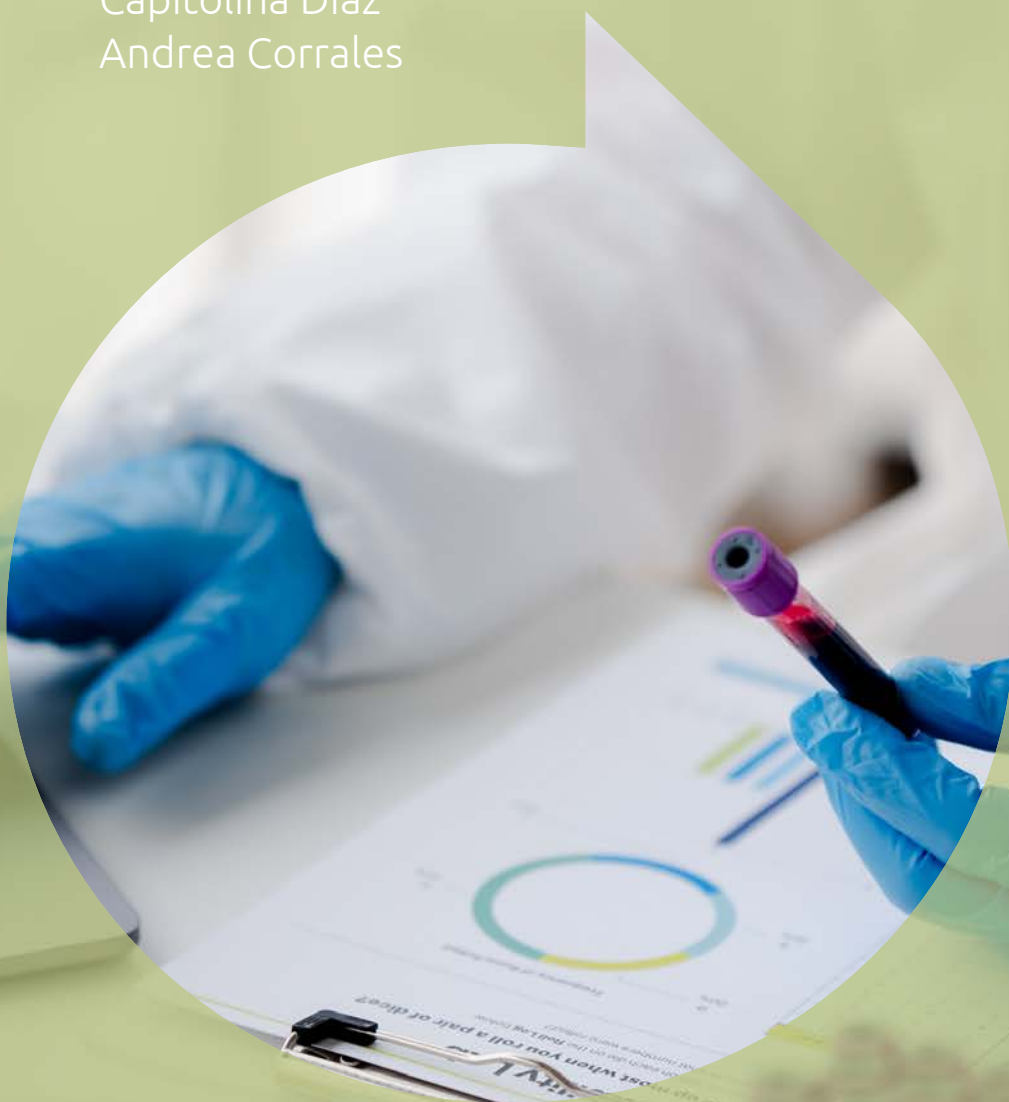


3

El análisis de sexo y/o género en la investigación biomédica

Capitolina Díaz
Andrea Corrales





Capitolina Díaz

Universidad de Valencia.



Andrea Corrales

Universidad de Zaragoza.

Índice

1. Introducción
2. Relevancia del análisis de sexo y/o género en la investigación clínica
3. Exigencias de laboratorios, agencias o editoriales
4. Las mujeres en la investigación biomédica
5. Conclusiones
6. Bibliografía

***“No asuma que las mujeres son iguales que los hombres,
inclúyalas en el ensayo”***

Redberg RF. 2012.

1. Introducción

Desde las políticas públicas impulsadas por organismos locales, nacionales e internacionales, hasta las iniciativas del sector empresarial en investigación avanzada, se nos insta a incorporar la inclusión del análisis de género en investigación e innovación para cumplir con los estándares de la excelencia investigadora.

Los presupuestos europeos destinados a investigación son fundamentales para gran parte del desarrollo de productos farmacológicos e investigación biomédica en nuestro contexto, y las convocatorias públicas se hacen eco de ello. Esta dimensión transversal del género podría parecer que no atañe al área de la biomedicina, al considerarse el género como una cuestión fundamentalmente social.

No obstante, ¿qué opina la comunidad científica internacional a propósito de la relación entre el sexo y el género? ¿Cómo, pero, sobre todo, por qué incluir la perspectiva de género en el diseño de nuestros productos? ¿Qué puede aportar la inclusión de mujeres en el desarrollo de la biomedicina en España? ¿Qué beneficios obtenemos al hacerlo?

El presente artículo revisa las investigaciones más actuales en materia de análisis de sexo/género en biomedicina, con especial atención a la investigación, producción, desarrollo y distribución de productos farmacológicos en territorio español y europeo, partiendo de las principales legislaciones e iniciativas internacionales a propósito de los nuevos retos en innovación farmacéutica desde una perspectiva de género interseccional.

2. Relevancia del análisis de sexo y/o género en la investigación clínica

Hay un creciente reconocimiento de que la calidad y generabilidad de la investigación biomédica depende de que se tenga en consideración, entre otras variables, la del sexo. Puede parecer innecesario explicar en esta revista para profesionales de la farmacología conceptos que conocen desde los estudios universitarios, pero que, lamentablemente, no se han trasladado o se trasladan menos de lo apropiado a la investigación clínica y preclínica. Nos referimos a conceptos clave, como que cada célula tiene sexo¹.

Los tejidos y los órganos de los seres vivos están hechos de células, y estas determinan, al menos en parte, cómo los tejidos y los órganos responden a la enfermedad, a la medicación, al medio ambiente y a otros estímulos. Consecuentemente, el estudio del sexo como una variable biológica (SVB) es clave para una ciencia mejor y, finalmente, para una mejor salud para todas las personas. Sin embargo,

y confirmando la necesidad de aclarar la importancia de estos conceptos, estudios como los de Janine A. Clayton and Francis S. Collins nos indican que:

“También se ignora con demasiada frecuencia el sexo de las líneas celulares estudiadas *in vitro*, pese a que las células femeninas y masculinas responden de manera diferentes a los estresantes químicos y microbianos. Estas diferencias intrínsecas son independientes de las hormonas, pero también exhiben una mayor variación en la diferenciación y exposición a las hormonas sexuales. Es bien sabido que muchas afecciones neurológicas son sexualmente dimórficas, y los estudios de cultivos celulares han demostrado que las neuronas masculinas (XY) y femeninas (XX) responden de manera diferente a diversos estímulos. Las neuronas masculinas son más sensibles al estrés de las

¹Más adelante ofreceremos aproximaciones a la definición de sexo y género apropiadas para la investigación, y aclaraciones sobre cuáles utilizar.

especies reactivas de oxígeno y los neurotransmisores excitadores; las neuronas femeninas son más sensibles a algunos estímulos que provocan la muerte celular programada conocida como apoptosis” (Janine A. Clayton *et al.*, 2014).

La inclusión del SVB tiene interés porque es determinante para decidir las preguntas que se formulan, los materiales seleccionados para el estudio y cómo se des/agregan e interpretan los datos. Así mismo, como señala Sarah Richardson (2022), la definición de sexo biológico y la obligación de incluirlo en la investigación es un asunto de poder, un asunto político, y no podemos ignorar que la investigación tiene notables determinantes políticos, aunque pocas veces se pongan de manifiesto².

Y, desde un punto de vista farmacológico, es particularmente reseñable que la consideración del SVB ha evidenciado que las mujeres y los hombres no metabolizan ni responden igual a ciertos medicamentos, que experimentan y manifiestan el dolor con distinta intensidad, que sufren de forma diferente ciertas enfermedades, etc.

La respuesta de los seres humanos (seres sexuados, por defecto) al medio y a otros estímulos depende no solo del sexo de sus

células, sino también de elementos sociales que atribuyen a cada sexo un comportamiento, unos roles particulares, y sobre cada sexo, se tienen expectativas diferenciadas. A este impacto social sobre los seres humanos es a lo que llamamos género. Ello hace que los seres humanos, además de sexuados, seamos seres generizados aunque, con demasiada frecuencia, en la investigación biomédica se pase por alto. Así, sucede, por ejemplo, en lo que se ha llamado “camuflaje del autismo femenino”, pues, aunque el porcentaje de niñas diagnosticadas de autismo es menor que el de niños, al parecer, no es necesariamente menor, sino que se expresa de modo diferente en las niñas y hay expectativas socioculturales de género que interactúan con factores biológicos y producen adaptaciones de la conducta que dan lugar a infradiagnósticos (David Westergaard *et al.*, 2019; Laura Hull *et al.*, 2020). Puede decirse pues, que los patrones generales de comportamiento humano están condicionados por su sexo y por su género, y ambos se encuentran interseccionados por otros factores³.

La reacción ante la enfermedad, a los medicamentos y a pautas higiénicas va a depender del doblete sexo/género en muchos casos, lo que hace imprescindible la consideración de ambas variables en la investigación: el SVB y el género como variable sociológica (GVS). In-

²Proctor RN, Schiebinger L, eds. *Agnotología*. La producción de la ignorancia. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2022.

³La interseccionalidad es un concepto que se origina en los análisis de discriminación entre la población femenina afrodescendiente en Estados Unidos (Kimberlé Williams Crenshaw, 1989), y que ha demostrado ser una herramienta epistemológica necesaria para abordar las particularidades de la población generizada, tal y como indican los diversos planes de igualdad en ciencia, como el Espacio Europeo de Investigación (ERA, European Research Area). Siguiendo el ejemplo de la Agencia Europea para los Derechos Fundamentales (FRA, European Union Agency for Fundamental Rights) “al dar a luz en un hospital, una mujer gitana puede sufrir discriminación, no solo por ser mujer, ya que no todas las mujeres sufren esa discriminación, y no solo por ser gitana, ya que no todos los romaníes, por ejemplo, los hombres o las mujeres mayores, se enfrentan a esa situación. En ese caso, puede sufrir discriminación por la combinación de dos características: ser gitana y ser una mujer que da a luz”.

cluir ambas variables (cuando sea pertinente, ya que la variable género no siempre lo será) nos permitirá avanzar en la medicina personalizada, en la dosificación, en la reducción de consecuencias adversas de los medicamentos, en la difusión de vacunas, en la propagación de enfermedades, etc.

La consideración del GVS, por su parte, ha mostrado cómo la vida, la rutina diaria de mujeres y hombres, cada cual, respondiendo a los roles de género presentes en su entorno, afecta a la salud, a las enfermedades que sufren, a su prevalencia, a la autopercepción de su estado de salud, y en cómo son entendidas y tratadas por el personal médico. A veces, la falta de consideración del SVB y del GVS se suman y, por si fuera poco, en algunos casos, se añade a la desconsideración de ambas variables una praxis médica sexista. Un ejemplo de esta doble limitación investigadora y médica nos la ofrece la Dra. Bernandine Healy⁴ (1991) al acuñar el concepto "síndrome de Yentl".

Dicho síndrome se refiere a que, por una parte, las mujeres con enfermedades cardiovasculares eran (cuando realizó su estudio, en 1991) casi invisibles para la ciencia, puesto que los participantes de estudios sobre estas enfermedades eran casi exclusivamente hombres y, consecuentemente, los síntomas a partir de los cuales se definió el infarto eran los masculinos. A partir de esas androcéntricas investigaciones (Capitolina Díaz y Sandra Dema, 2013), y con un claro sesgo de sobre-

generalización, se aplican los patrones de los síntomas hallados en los hombres a los diagnósticos de las mujeres.

Además, el nombre "Yentl" hace referencia a que las mujeres o se comportan como se espera que lo haga un hombre o son ignoradas. De tal manera que, según la Dra. Healy, el personal médico, al recibir mujeres con infartos (que no solo son mujeres, sino que se expresan como tales y la enfermedad en ellas se manifiesta con síntomas diferentes), toma un curso de acción condicionado por sus sesgos o estereotipos de género y por la falta de información sobre la diferenciada sintomatología femenina en los infartos. Así pues, gran parte del personal médico estudiado por la Dra. Healy trataba a las pacientes infartadas como si solo tuvieran ansiedad o cualquier otra condición leve y "propia de su género", lo que según ella se traducía en muertes innecesarias. Lamentablemente, 20 años después, en 2011, la investigación sobre el mismo asunto de la Dra. Noel Bairey Merz nos confirma que el síndrome de Yentl está vivo y coleando⁵.

Más allá de las consideraciones hasta aquí señaladas sobre la relevancia del estudio del SVB y el GVS, se han de tener en cuenta también los efectos del sexo/género de la persona que investiga en el laboratorio, ya que puede tener un impacto considerable, al menos en algunos casos probados, sobre el ser sexuado objeto de investigación. Son conocidos, por ejemplo, la alteración de los

⁴La Dra. Bernandine Healy fue, entre otras cosas, la primera mujer directora de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, National Institutes of Health) estadounidenses, donde estableció una política por la cual solo financiarían los ensayos clínicos que incluyeran a hombres y mujeres cuando la enfermedad estudiada afectara a ambos sexos.

⁵Traducción propia del título del artículo de: Bairey Merz N. The Yentl syndrome is alive and well. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1313-5.

niveles de estrés y de dolor en roedores dependiendo de si quien los manipula es un hombre o una mujer (Stacey Ritz *et al.* 2014). En diversos estudios, se ha visto cómo una vía de detección de andrógenos con feromonas relacionadas con el sexo en ratones macho y hembra es inducida por la presencia de un macho humano, o ciertas reacciones pueden variar según el sexo de la persona que realice el experimento con los ratones (Sarah Richardson, 2022).

Si bien, hasta aquí, hemos hecho una distinción analítica entre sexo y género, en la práctica, sexo y género interactúan y se co-determinan uno al otro a lo largo del proceso vital, con cambios y en numerosas dimensiones. Esta codeterminación, junto con las variaciones que genera, complejiza y amplía el espectro de cada uno de los conceptos (SVB y GVS), y da lugar a casi un *continuum* más que a dos conceptos binarios en cada caso. Nuestros propios sesgos inconscientes de sexo/género, junto con determinadas prácticas de investigación sin suficientes cautelas, pueden llevarnos a tratamientos reduccionistas (generalizadamente binarios) de los sexos y de los géneros, dejando fuera de la investigación seres que no encajan en la definición binaria o seres cambiantes respecto al sexo y/o al género, como nos indican Cara Tanenbaum *et al.*:

“Una suposición predominante es que el sexo es un rasgo binario determinado genéticamente antes del nacimiento y que se fija a lo largo de la vida. Los organismos modelo comúnmente utilizados en biología, como los ratones, *Drosophila melanogaster* y *Caenorhabditis elegans*, refuerzan estas percepciones. El sexo, sin embargo, puede ser muy plástico, y el estudio de las interacciones con el medio ambiente, por

ejemplo, ha llevado a nuevos conocimientos sobre los mecanismos de determinación del sexo en el contexto del cambio climático global”.

En un análisis de la bióloga Anne Fausto-Sterling sobre las cirugías pediátricas en intersexuales, señala una forma de “adaptación forzada” de la variabilidad innata biológica a un sistema socialmente estipulado, con severas consecuencias directas para un 1,7 de la población (Anne Fausto-Sterling, 2000:20), señalando la importancia de una transformación estructural en la manera en la que concebimos y dialogamos con las categorías sexo/género.

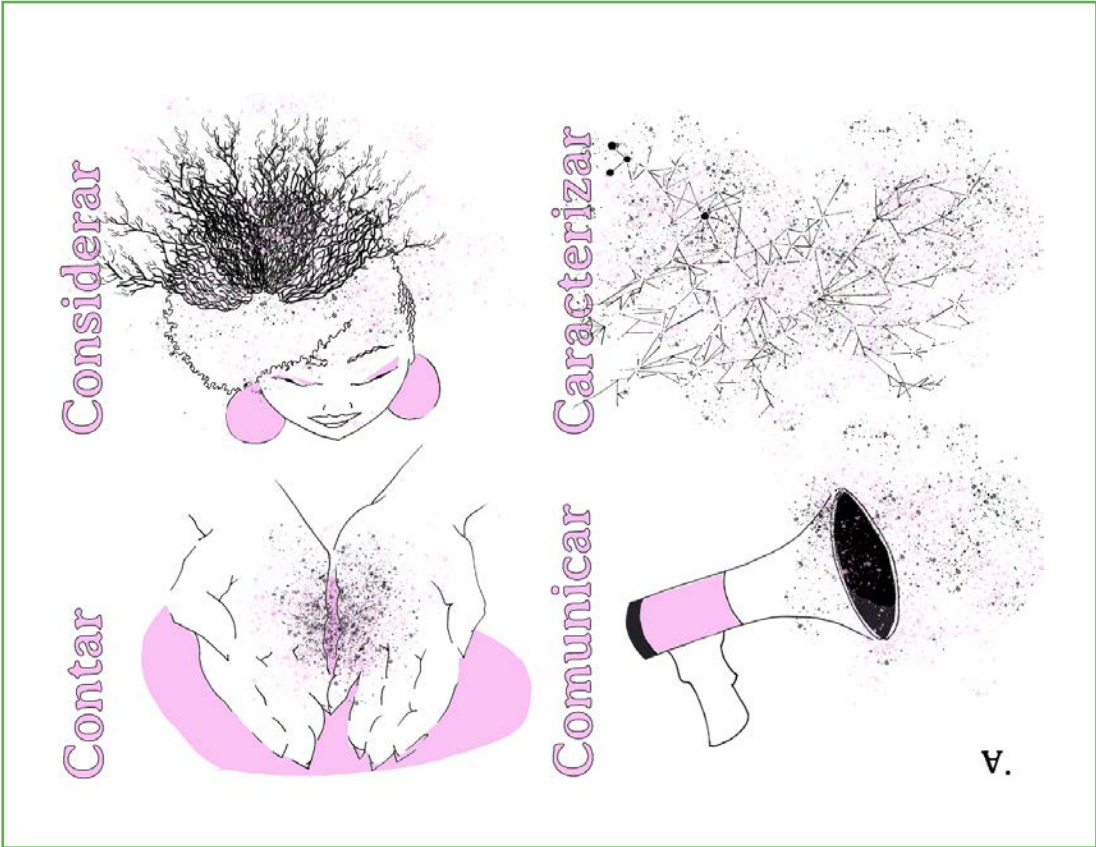
“¿Acaso es tan irrazonable pedir que nos centremos más en la variabilidad y prestemos menos atención a la conformidad de género?” (Anne Fausto-Sterling, 2006:135).

Pese a lo dicho hasta ahora, afortunadamente, en las últimas décadas, se han incrementado los avances en la consideración del SVB y el GVS, lo cual redundará en una mejor ciencia y, en consecuencia, en una mejor praxis sanitaria y en una mejora de la salud de las poblaciones. Cabe destacar que los Institutos Nacionales de Salud (NIH) estadounidenses, que empezaron en 1993 a potenciar la inclusión del SVB, han conseguido que, en la actualidad, sean mujeres algo más de la mitad de las personas participantes en investigaciones clínicas que subvencionan (Janine A. Clayton y Francis S. Collins, 2014). Dichos institutos presentan de una forma pedagógica y esquemática los pasos a dar en la inclusión del SVB y del GVS en la investigación clínica. Lo hacen mediante lo que denominan las “cuatro C” que caracterizan los cuatro grandes pasos del proceso investigador, a saber: considerar, contar, caracterizar y comunicar (Figura 1):

F01

Figura 1.

Las cuatro C (considerar, contar, caracterizar y comunicar) para incluir el sexo/género en la investigación científica.



Fuente: Ilustración científica de la Dra. Andrea Corrales. En: *The 4 Cs of Studying Sex to Strengthen Science*, 2020.

- **Considerar** el sexo y el género mediante diseños de investigación que tengan en cuenta ambas variables y, si no es el caso, que expliquen por qué no es pertinente el estudio de una o las dos variables.
- **Contar** supone desagregar por sexo todos los datos de la investigación (cosa que no se puede hacer si no se ha tenido en cuenta en la C de considerar).
- **Caracterizar** se refiere al análisis con sensibilidad de género de los datos previamente desagregados por sexo y/o género.
- **Comunicar** tanto en los informes como en las publicaciones de forma desagregada por sexo y género, comparando los resultados de cada variable, cuando así se requiera. Evitar tanto al lenguaje como las imágenes discriminatorias; sin olvidar dar cuenta de los resultados nulos o negativos.

Además de las cuatro C inherentes al contenido del estudio, cabría considerar una quinta C relativa al equipo de investigación. Correspondería a la inclusión de lo que el Instituto de Género y Salud (IGH, Institute of Gender and Health) de los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (CIRH, Canadian Institutes of Health Research) llama **campeón o campeona en sexo y/o género**. Se trata de un/a investigador/a que posee o adquiere experiencia en el estudio del sexo como variable biológica y/o el género como determinantes biosociales de la salud. Los campeones y las campeonas de sexo y género demuestran o adquieren experiencia a través de un historial de publicaciones y/o capacitación sobre sexo y género (por ejemplo, capacitación en investigación) y a través del rigor con el que aplican el análisis el sexo y/o el género. Quizá en español, la idea de “campeón/a” nos resulte un poco extraña y podríamos sustituirla por “competente en sexo y/o género”, que además de parecernos más apropiada, tiene la doble virtud de mantener la inicial C y evitarnos el desdoblamiento “campeón/campeona”.

3. Exigencias de laboratorios, agencias o editoriales

Las agencias públicas de financiación de la investigación y las editoriales de más prestigio en el mundo de la investigación biomédica, conscientes de su responsabilidad en apoyar y difundir ciencia de calidad y, en particular, ciencia que no se olvide de la gran variedad de los seres humanos, empezando por las diferencias sexuales, están implementando, progresivamente, la obligación de incluir el análisis de sexo y/o género en todos los estudios que financien o publiquen, respectivamente. Comenzaron los NIH de Estados Unidos y de Canadá. Por su parte, la Comisión Europea, en el actual programa marco de investigación, Horizonte Europa, establece desde 2021 la inclusión de las variables sexo y/o género como requisito obligatorio para la financiación de cualquier proyecto, salvo aquellos (muy pocos) en cuya convocatoria se especifique que no es obligatorio.

Al igual que las agencias de financiación, son cada vez más numerosos ejemplos de entidades y editoriales que exigen la inclusión de las variables sexo y/o género. Como muestra, y por su destacada utilidad y reconocimiento,

revisaremos las de la revista *The Lancet* y el consorcio de casas editoriales europeas creadoras de la guía *Sexo y equidad de género en la investigación* (SAGER, *Sex and Gender Equity in Research Guidelines*).

En las normas para autores, *The Lancet* publicó, en agosto de 2023, una explicación y una normativa para la inclusión del análisis de sexo y/o género en todas aquellas investigaciones clínicas cuyos resultados se pretendieran publicar en dicha revista o en otras de su grupo. En dichas normas, se incluye una definición detallada y actualizada de los conceptos de sexo y género. Nos ha parecido que vale la pena traducir e incluir aquí tanto la normativa como las definiciones, ya que pueden ayudar a entender cómo se ha de contemplar una investigación que realmente sea inclusiva e integradora del sexo y el género en su totalidad, y en todos los aspectos en los que se considere pertinente:

“Para investigaciones que involucran o se aplican a seres humanos, animales, organismos modelos o células eucariotas, el

personal investigador debe integrar análisis basados en el sexo y el género en su diseño de investigación de acuerdo con los requisitos cambiantes de los financiadores/patrocinadores y las mejores prácticas dentro de un campo. En su manuscrito, las y los autores deben abordar las dimensiones de sexo y/o género de su investigación. En los casos en los que no puedan, deberían discutir esto como una limitación a la generalización de su investigación. En las investigaciones que involucran células y organismos modelo, el personal investigador debería utilizar el término "sexo". En el caso de investigaciones con seres humanos, el personal investigador debe considerar qué términos describen mejor sus datos".

A continuación, se incluyen las definiciones de *The Lancet* sobre sexo y género directamente aplicables a la investigación con seres sexuados y/o generizados, que favorecen la desambiguación de dichos términos y la comprensión de su complejidad en los estudios biomédicos:

"En la investigación con seres humanos, el término 'sexo' conlleva múltiples definiciones. A menudo se refiere a un término general para un conjunto de atributos biológicos asociados con características físicas y fisiológicas (por ejemplo, genotipo cromosómico, niveles hormonales, anatomía interna y externa). También puede significar una categorización sexual, generalmente designada al nacer ('sexo asignado al nacer') basada en la anatomía externa visible de la persona recién nacida. El término "género" se suele referir a roles, comportamientos e identidades socialmente construidos de mujeres, hombres y personas de género diverso

que ocurren en un contexto histórico y cultural y pueden variar entre sociedades y a lo largo del tiempo. El género influye en cómo las personas se ven a sí mismas y a los demás, cómo se comportan e interactúan y cómo se distribuye el poder en la sociedad. El sexo y el género a menudo se presentan incorrectamente como binarios (femenino/masculino o mujer/hombre), concordantes y estáticos. Sin embargo, estos constructos existen a lo largo de un espectro que incluye categorizaciones sexuales e identidades de género adicionales, como personas que son intersexuales/tienen diferencias de desarrollo sexual (DSD, *differences of sex development*) o se identifican como no binarias. En cualquier persona determinada, el sexo y el género pueden no coincidir, y ambos pueden cambiar. Sexo y género no son conceptos enteramente discretos y sus definiciones continúan evolucionando. La biología y la sociedad influyen en ambas y muchas lenguas no distinguen entre ellas. Dado que los términos "sexo" y "género" pueden ser ambiguos, las y los autores deben describir los métodos que utilizan para recopilar y reportar datos relacionados con el sexo y/o el género (por ejemplo, autoinforme o informe médico, atributos biológicos específicos, sexo/género actual, sexo asignado al nacer, etc.) y discutir las posibles limitaciones de esos métodos. Esto mejorará la precisión, el rigor y la reproducibilidad de la investigación y evitará la ambigüedad o combinación de términos y constructos a los que se refieren. Las y los autores deberían utilizar el término "sexo asignado al nacer" en lugar de "sexo biológico", "sexo al nacer" o "sexo natal", ya que es más preciso e inclusivo. [...] Al determinar el género y el sexo, el personal investigador debe utilizar un proceso de

dos pasos: (1) solicitar una identidad de género que permita múltiples opciones; y (2) si es relevante para la pregunta de investigación, solicitar el sexo asignado al nacer”.

Por completar la determinación de género, en la línea que plantea *The Lancet*, conviene señalar que si de lo que se trata es de asignar su género a alguien, lo mejor es solicitar la identidad de forma abierta con una pregunta del tipo: ¿Cuál considera usted que es su género? Y dejar un espacio libre para que cada cual identifique el suyo. Ahora bien, puede surgir un problema de tratamiento estadístico, ya que, si las opciones son muy numerosas, tal vez el equipo investigador tienda a medidas centrales y desconsidere las opciones menos representadas, con el peligro que ello tiene. Conviene pensar en cada investigación en particular qué es lo imprescindible y decidir qué nivel de identidad de sexo y o género demanda esa investigación, y preguntar solo por aquello que sea realmente significativo y relevante en cada caso. Por supuesto, se deben dar explicaciones de por qué y cómo se ha hecho la identificación. No se puede olvidar tampoco que hay cuestiones éticas y de protección de la identidad en muchos casos y que se puede pasar de no considerar el SVB ni el GVS a preguntar por variables que no se necesitan solo por aparentar corrección política.

En este sentido, hay propuestas realizadas por grupos de investigación que han explorado en problema en diversas disciplinas, en

particular en la neurobiología, que puede ser una de las áreas de conocimiento más sensibles a este respecto. Pueden consultarse propuestas alternativas (por falta de espacio no entramos a analizarlas en este artículo) en el enlace disponible en Wierenga LM, *et al.* 2023: y su cuestionamiento en Richardson SS. 2022.

En un ejercicio de responsabilidad social, la European Association of Scientific Editors (EASE), y a partir del reconocimiento del impacto en la calidad de la investigación que han tenido políticas editoriales como la de los *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT), PRISMA o ARRIVE, encargó un estudio sobre la importancia y la necesidad de regular la inclusión del SVB y el GVS en la investigación.

Los resultados del estudio dieron lugar a la publicación de la *SAGER Guidelines* y una lista de verificación de las directrices SAGER. Ambas ilustran los requisitos de las editoriales europeas, que comienzan exigiendo tener en cuenta la dimensión de género en el título del manuscrito, siguen por cada una de las secciones y acaban con las conclusiones.

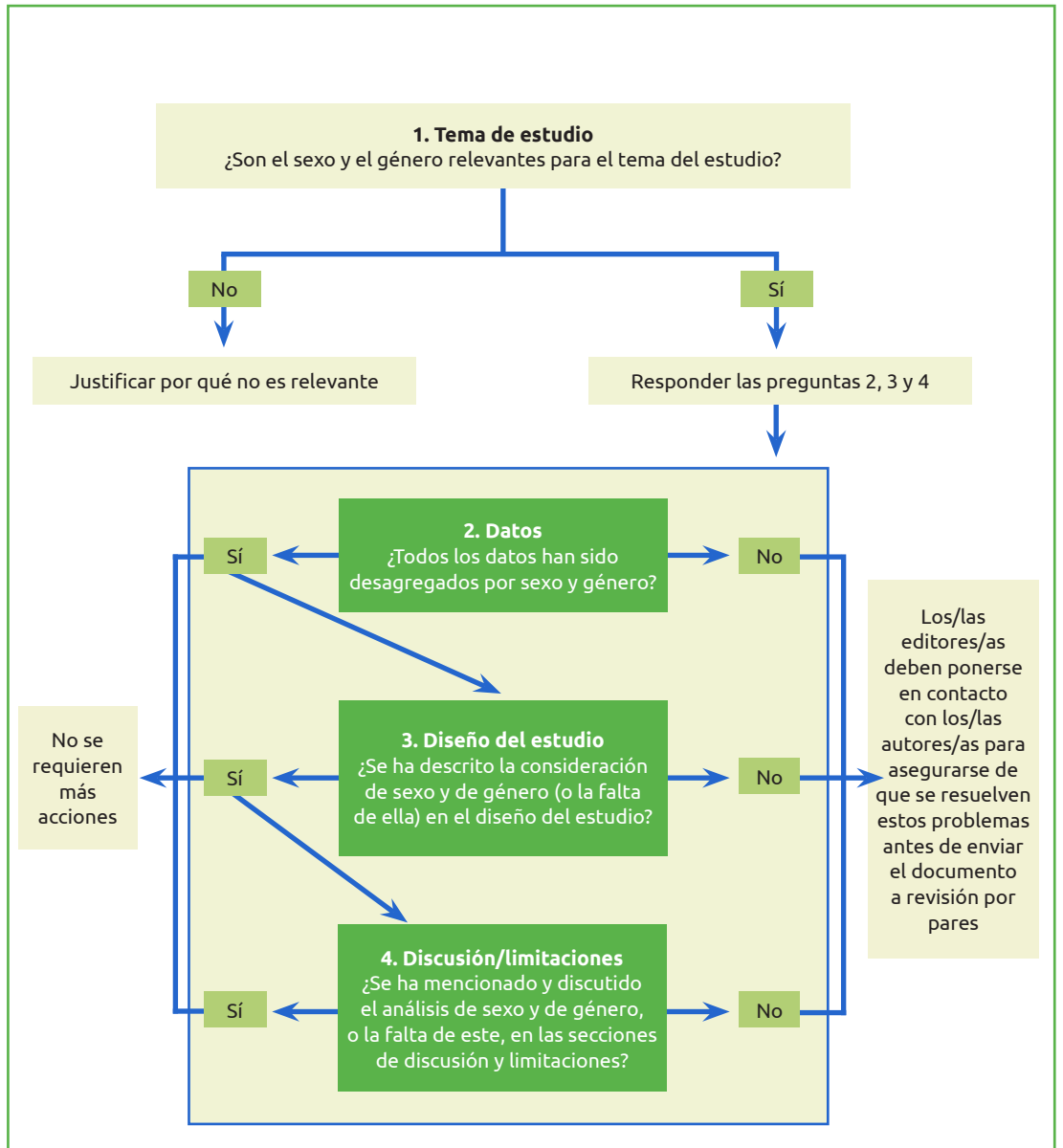
Como en el caso de *The Lancet*, son requisitos editoriales, pero tienen, así mismo, una intención educativa para ayudar al personal investigador a mejorar la calidad de la ciencia. De forma esquemática, pueden verse las directrices SAGER en la Figura 1 (Heidari, S, *et al.*, 2016) y puede leerse en su totalidad, en español, en Shirin Heidari, *et al.*, 2019 (Figura 2)⁶.

⁶Heidari S, Babor TF, De Castro P, Tort S, Curno M. Equidad según sexo y de género en la investigación: justificación de las guías SAGER y recomendaciones para su uso. *Gac Sanit.* 2019;33(2):203-10.



Figura 2.

Diagrama de flujo de sexo y equidad de género en la investigación (SAGER, *Sex and Gender Equity in Research*) sobre el primer cribado que deben realizar las/los editoras/es de los manuscritos que reciben.



Fuente: Heidari S, *et al.* 2019.

4. Las mujeres en la investigación biomédica

En 2023, la Oficina de Investigación sobre la Salud de la Mujer (ORWH, The Office of Research on Women's Health) de Estados Unidos publicaba una noticia de especial interés evaluando la situación de las mujeres en la investigación biomédica, llegando a la siguiente conclusión: las mujeres se encuentran **infraestudiadas, infrarrepresentadas e infradocumentadas** ("U3" [*under 3*] en inglés o "tres infra" en español).

En primer lugar, a pesar de que las recomendaciones de organismos superiores instan a una representatividad del 50% (en los NIH, a partir de 1986), en la práctica nos encontramos con una constante en la negativa a priorizar la producción de datos sensibles al género y desagregados. Este hecho impacta en las evidencias con las que se cuenta para efectuar ambas prácticas, la investigadora y la clínica.

Desconocemos en gran medida cuáles son las respuestas, sintomatologías y hábitos específicos de los productos farmacológicos según el sexo y/o el género de cada paciente. Uno de los indicadores para conocer la investigación actual más puntera es el análisis de

los metaestudios realizados a partir de las revistas indexadas.

Lorin A. Bibb *et al.* (2022) realizaron un estudio de las normas para autores/as de la mayoría de las revistas científicas del más alto rango y, pese a casos tan encomiables como los mencionados de *The Lancet* y la EASE, encontraron que:

- No incorporan de facto políticas adecuadas para informar sobre el sexo/género en sus pautas para el autor/a (solo un 34% lo hace).
- No distinguen correctamente el sexo del género (solo un 24% lo hace).
- No recomiendan ni exigen que sus investigadores/as informen sobre sus métodos para determinar el sexo y el género (solo un 16% lo hace).
- No demandan información de sus investigadores/as sobre los datos demográficos desagregados por sexo o por género (solo el 2% lo hace).

Otro lamentable ejemplo de ello son los estudios a propósito de la enfermedad por coronavirus de 2019. De manera general, podemos afirmar que las mujeres se encontraron infrarrepresentadas en la mayor parte de las investigaciones para la producción de fármacos y vacunas, considerando esta falta como irrisoria, carente de valor y sin la necesidad de ser justificada o discutida (Alice Palmer-Ross *et al.*, 2021)⁷.

Además, las categorías de sexo y género fueron abordadas de manera intercambiable, obviando sus diferentes naturalezas y, por tanto, sesgando la manera en la que ambas intervienen en la manera en la que las mujeres reaccionan a los medicamentos y otros productos desarrollados por la biomedicina.

Más allá de los factores relacionados estrictamente con el SVB, y tal y como se ha indicado antes, el GVS influye de manera considerable en la manera en la que el SVB impacta en la respuesta a determinados productos. Por ejemplo, en lo relacionado con la vivencia del dolor. La socialización diferencial en la infancia conlleva un aprendizaje de roles de género que implican, también, conductas respecto a la expresión de malestar que impacta en la manera en la que los productos farmacológicos son suministrados por parte del personal sanitario, los cuales tienden a partir de evidencias científicas caracterizadas por la **gineagnosia** (Capitolina Díaz y Andrea Corrales, 2022⁸) o ceguera de género (*gender blindness*), que dan como resultado sesgos

severos tanto en la fase de producción de fármacos como en la forma en la que son testados y aplicados en la población. Aunque se ha demostrado que las mujeres sufren el dolor en mayor medida que los hombres (Emily J. Bartley *et al.*, 2013; Graciela Rovner *et al.*, 2017). Estas aplicaciones están caracterizadas por una continuidad de roles de género que favorece a los hombres y desprotege a las mujeres (Annke Samulowitz, *et al.*, 2018).

La andronormatividad, o el resultado del androcentrismo en los estudios científicos, determinan en salud aquello que se considera "normal" basado en la experiencia y respuesta de los hombres. Sin embargo, existen numerosos estudios que demuestran que la manera en la que la socialización masculina construye su relación con la salud es descuidada, y en algunos casos, incluso peligrosa, favoreciendo problemas de salud diferenciales que impactan en su esperanza de vida (Luis Bonino, 2002). Los hombres "asumen más riesgos para la salud, sufren enfermedades que tienen más probabilidad de muerte, tienen menos conductas de autocuidado y mueren con más frecuencia que las mujeres a cualquier edad"⁹.

Estos riesgos para la salud no solo implican a la población masculina, sino que impactan en la salud de las mujeres, entre otras cosas, debido a la sobregeneralización que universaliza de manera negligente parámetros de respuesta y usos farmacológicos masculinos sobre la población en general (unos paráme-

⁷Palmer-Ross A, Ovseiko PV, Heidari S. Inadequate reporting of COVID-19 clinical studies: a renewed rationale for the Sex and Gender Equity in Research (SAGER) guidelines. *BMJ Glob Health*. 2021;6(4):e004997.

⁸Díaz Martínez C, Corrales Devesa A. Metodologías feministas y perspectiva de género en investigación. En: Cobo R, Fernández B, eds. *Sociología feminista*. Granada: Comares; 2022.p. 25.

⁹Recurso pedagógico - Masculinidad[es]. [Internet]. Ayuntamiento de Barcelona. Disponible en: <https://ajuntament.barcelona.cat/recursospedagogics/es/masculinidades/hombres-salud-y-autocura>

tros que además están, en sí mismos, basados en estilos de vida poco saludables, descuido físico y prácticas de riesgo).

Esta universalización de los parámetros de respuesta a productos farmacológicos de una población sobre el resto (en este caso, hombres sobre mujeres) se encuentra multiplicado si además se incluyen otras variables que podrían alterar dichas respuestas, como la edad o la fase reproductiva. Además, las perspectivas interseccionales han demostrado cómo otros factores que interseccionan con el género (como la racialización) también impactan en la manera en la que responde al dolor (Lakeshia Cousin *et al.*, 2022) y, también, cómo las personas que proveen de servicios y productos médicos asumen que las personas negras (y las mujeres negras en particular) tienen una mayor resistencia al dolor, en base a creencias y sesgos heredados que afectan tanto a la manera en la que reportan el dolor como al canon con el cual los profesionales sanitarios toman en consideración dichos informes (Kelly M. Hoffman *et al.*, 2016).

En el caso de España, existe una especial infradocumentación en la población femenina negra y gitana, que implica como consecuencia un aumento de mitologías y creencias racistas alrededor de su relación con la salud:

“Un marco culturalmente derivado pero relacionado, el guion o arquetipo de la mujer-negra-fuerte (SBW, por sus siglas en inglés, *Strong-black-woman*) teoriza y muestra experiencias únicas específicas de raza y género que fuerzan una disposición resuelta y estoica y la exhibición de

una fortaleza inquebrantable en las mujeres negras. El constructo de la SBW es culturalmente específico con cinco rasgos: (1) mantener una fortaleza inquebrantable, (2) reprimir las emociones, (3) demostrar autosuficiencia, (4) tener éxito a pesar de los obstáculos y (5) anteponer las necesidades de los demás a las propias. Sin el apoyo de la familia/amigos y proveedores, muchas mujeres negras mayores han sido condicionadas a "soportar el dolor" y continuar con la vida. En estudios recientes sobre el modelo de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) se han encontrado resultados adversos para la salud mental, como una disminución del apoyo emocional, un aumento de la angustia psicológica y respuestas de afrontamiento inadecuadas. La bibliografía actual se ha centrado en perfilar el modelo de PBE en áreas asociadas con el estrés y las enfermedades crónicas, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes/prediabetes, la salud mental, la detección del cáncer de mama y la violencia de pareja. Sorprendentemente, ningún estudio sobre el modelo de PBE informa sobre la imagen de fortaleza y la convivencia con el dolor de la osteoartritis entre las mujeres negras mayores”¹⁰ (Lakeshia Cousin *et al.*, 2022).

Así, el hecho de que las mujeres son infraestudiadas, están infrarrepresentadas e infradocumentadas constituye un mapa de malas prácticas que se retroalimentan y que requieren respuestas integrales.

Los NIH de Estados Unidos destacan los siguientes ejes de desprotección en materia de salud:

¹⁰Cousin L, Johnson-Mallard V, Booker SQ. "Be Strong My Sista": Sentiments of Strength From Black Women With Chronic Pain Living in the Deep South. *ANS Adv Nurs Sci.* 2022;45(2):127-42.

1. Minorías raciales y étnicas.
2. Personas con bajos ingresos.
3. Habitantes rurales.
4. Minorías sexuales y de género.
5. Personas discapacitadas.

En el contexto europeo, en las actuales estrategias de igualdad en ciencia e innovación, se remarca el carácter interseccional de la investigación (*A Union of Equality: Gender Equality Strategy 2020-2025*). Así, el programa marco Horizonte Europa insta desde 2020 a recabar datos sensibles al género, así como en relación con otros ejes que puedan ser relevantes, promoviendo la interseccionalidad:

“Además de recopilar datos desglosados únicamente por sexo y/o género, las organizaciones deberían considerar la posibilidad de desglosar aún más los datos para explorar las diferencias entre mujeres y hombres en función de otras características individuales o de grupo (cuando se disponga de datos), como las personas de origen inmigrante o perteneciente a una minoría, las personas con discapacidad, las personas con un estatus socioeconómico bajo o en riesgo de pobreza, los miembros de la comunidad LGBTIQ. Estos datos permitirán explorar la interseccionalidad del género con otras características y posibles motivos de discriminación (...), lo que puede poner de relieve ámbitos específicos que requieren atención” (*Horizon Europe Guidance on Gender Equality Plans*. 2021).

En concordancia con otras perspectivas de investigadoras y profesionales de la ciencia, la investigación y la tecnología, consideramos que la infrarrepresentación a la que hacemos referencia se espeja con una infrarrepresentación de las mujeres en el área de la profesionalización biomédica (tanto pública como privada/empresarial), especialmente en las directivas.

Siguiendo las publicaciones de los mencionados NIH, el número de mujeres que han emprendido carreras en el campo de la investigación biomédica se ha elevado considerablemente. Según la National Center for Education Statistics (NCES), el porcentaje de mujeres que obtuvieron un grado en biomedicina y biología en el curso 2020-2021 era del 66%¹¹. Estos datos se corresponden, asimismo, con aquellos relativos a nuestros territorios. Las carreras relacionadas con ciencia y salud están notablemente pobladas por mujeres, y el número de profesionales científicas se elevaba casi a los 7 millones en 2021 (Eurostat).

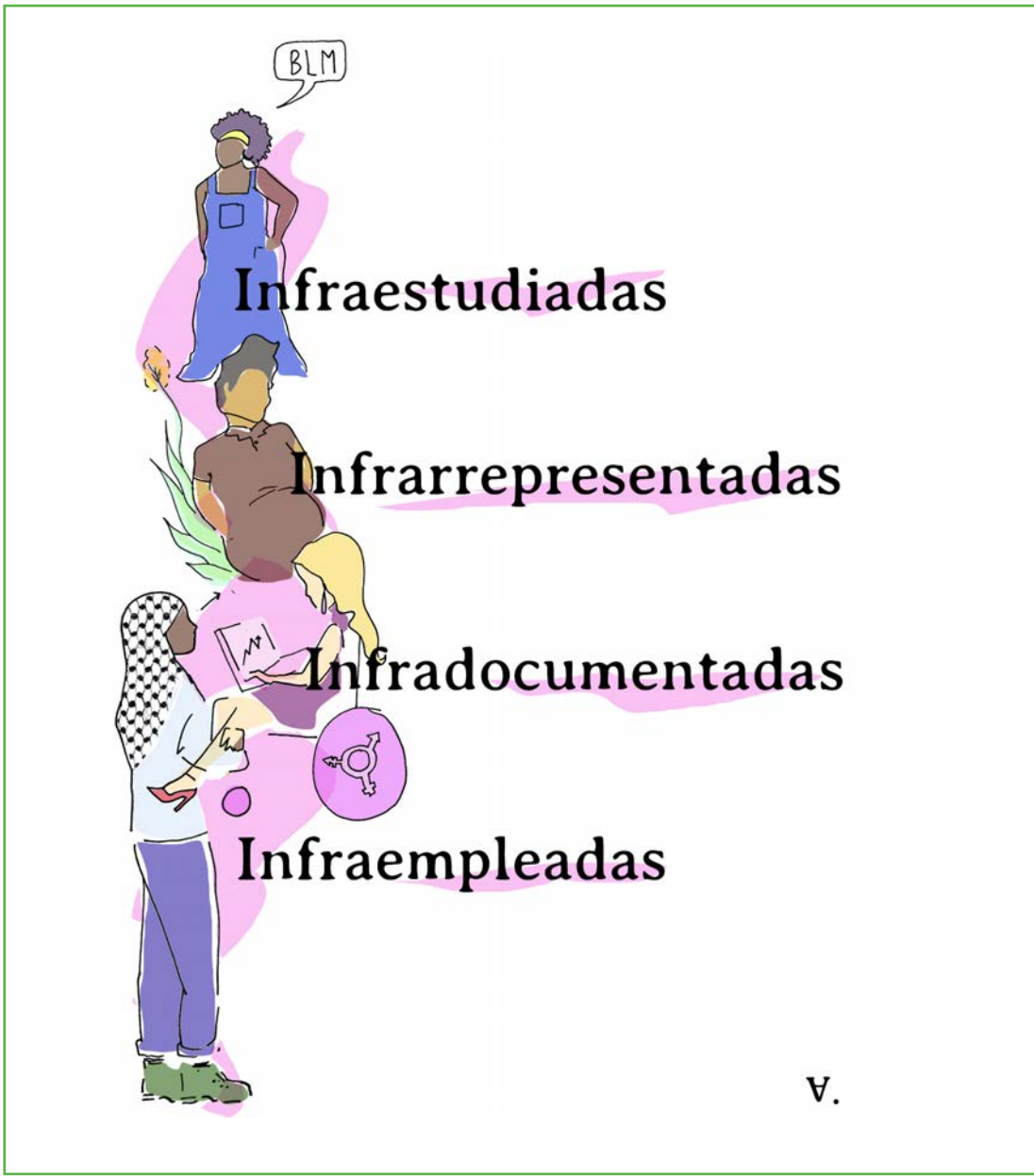
En España, las enseñanzas universitarias en biomedicina han sido mayoritariamente estudiadas por mujeres, alcanzando en el curso 2019/2020 más del 75% del estudiantado. El porcentaje de investigadoras que se incorporan a las carreras de investigación en nuestro país continúan aumentando (*Científicas en cifras*, 2023), respondiendo positivamente a políticas institucionales que durante los últimos años han sido fundamentales para reducir la brecha de género en ciertas áreas.

Estos datos, *a priori* positivos, no corresponden sin embargo con la dramática reducción

¹¹National Center for Education Statistics. Undergraduate Degree Fields. [Internet]. Condition of Education. U.S. Department of Education, Institute of Education Sciences. NCES; 2023. [Actualización 23 May 24]. Disponible en: <https://nces.ed.gov/programs/coe/indicator/cta>

F03

Figura 3. Las «cuatro infra» para el abordaje de género interseccional e interdisciplinar en la investigación científica.



Fuente: Ilustración científica de la Dra. Andrea Corrales. *U3 Interdisciplinary Research*, 2020.

de profesionales en biomedicina que ocupan roles de dirección. Esto es lo que se ha llamado el "efecto tijera" o "efecto pinza" de la Academia (Dávila de Pablo *et al.*, 2007; *Científicas en Cifras*, 2023), y que se ha explicado en relación con el concepto de "techo de cristal", aquel que impide a las mujeres avanzar hasta la cúspide de sus carreras profesionales debido a factores estructurales que impactan en diferentes aspectos de la vida laboral, generando desigualdad.

Estas operaciones se recrudecen cuando el género intersecciona con otros ejes de desigualdad social, como aquellas que se desprenden del racismo, el clasismo o el capacitismo, y que impactan en las mujeres limitando sus posibilidades de ascenso y, por tanto, sus posibilidades de contribuir estructuralmente en estrategias de mayor impacto. Esta es la cuarta «infra», esto es, infraempleadas, ya que, pese a las numerosas mujeres graduadas en las disciplinas biomédicas, estas no alcanzan los empleos para los que están cualificadas.

Así, las mujeres continúan estando infrarrepresentadas en los cargos de dirección académicos: en 2021, hubo 19 rectoras (25%), 333 decanas o directoras de centro (37%) y 240 vicerrectoras (33%). Estos datos se radicalizan en el sector privado, el cual suponía a mediados de los 2000 un 5% de puestos de dirección femenina.

En el informe de 2023, el sector privado protagonizó una brecha de género más que

notable, tanto en universidades como en el sector empresarial: 31% de mujeres en 2023 frente a un 42% en el sector público, evoluciona desde un 24% en 2020 según el *Informe AseBio* (Asociación Española de Bioempresas)¹².

En estas cifras se refleja, asimismo, el porcentaje de mujeres que acceden al sector industrial. Por todo ello, no hay datos de la presencia de las científicas en la publicación de patentes y contratos de *spin-off*, al corresponder a una fracción tan insignificante. Dicha desigualdad impacta en las expectativas laborales que se presentan a menudo desalentadoras para muchas mujeres, que son conscientes de las dificultades a la hora de avanzar en su carrera, lo que se ha demostrado que revierte significativamente en las razones por las cuales las mujeres desisten en su interés por comenzar carreras científicas en un primer momento.

Tal y como se ha indicado más arriba, el sexo/género de las personas investigadoras en la fase experimental puede alterar los resultados fundamentales del estudio (Stacey A. Ritz, *et al.*, 2014). Iniciativas como *The U3 Framework* (ORWH)¹³ (o modelo de las «tres infra») revela cómo la intersección de otros factores determinantes respecto al sexo y al género pueden conllevar sesgos en investigación, y para contrarrestar dichos sesgos, impulsan iniciativas que aumenten la ratio de mujeres y de personas diversas en todas las fases de la investigación, ya sea como objeto de los estudios o como sujetos investigadores.

¹²Asociación Española de Bioempresas. *Informe AseBio 2020: El año de la biotecnología*. [Internet]. AseBio; 2021. Disponible en: https://asebio.com/sites/default/files/2021-06/Informe%20AseBio%202020_vf.pdf

¹³Office of Research on Women's Health. U3 Interdisciplinary Research. [Internet]. ORWH. Disponible en: https://orwh.od.nih.gov/sites/orwh/files/docs/ORWH_U3_FactSheet_508c.pdf

5. Conclusiones

La inclusión de la variable de sexo y de género se ha demostrado como fundamental en el desarrollo de productos farmacológicos adecuados para la población. Durante las últimas décadas, políticas públicas e iniciativas privadas han promovido la investigación con la inclusión de ambas variables interconectadas: el SVB y GVS. Aunque los informes indican una evolución positiva, la correcta inclusión de la perspectiva de sexo/género en las investigaciones biomédicas requieren transformaciones integrales relativas a las coordenadas sexo/género y sus interseccionalidades en sus procedimientos de producción y evaluación de producto, así como en los requisitos y directrices para idear, desarrollar y publicar investigaciones científicas que garanticen su calidad y rigor.

A pesar de los esfuerzos por parte de organismos internacionales y algunas directivas, las mujeres en biomedicina se encuentran infraestudiadas, infrarrepresentadas, infradocumentadas (“U3” o “tres infra”) y, además, infraocupadas (“cuatro infra”). Las consecuencias que se desprenden ponen en riesgo

los derechos fundamentales de acceso a la salud preventiva y a un sistema de salud adecuado a los estándares de calidad europeos.

Estas cuatro infralocalizaciones de las mujeres, que se consideran relacionales las unas con las otras, se multiplican cuando se tienen en cuenta intersecciones con otras variables sociodemográficas que invisibilizan, excluyen y desplazan la presencia de mujeres, y en particular, mujeres atravesadas por otros ejes de desigualdad, tanto en los estudios como en los puestos de toma de decisiones.

La realidad demográfica en España y Europa, caracterizada por su riqueza y diversidad de género, cultural y étnica, requiere una reconfiguración de las metodologías de investigación en el terreno de la biomedicina para cumplir estándares básicos de atención sanitaria a una población que ya se ha demostrado como diversa.

El artículo 35 de la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea insta a garantizar el acceso a la prevención en salud y

a beneficiarse de tratamientos médicos adecuados para todas y todos sus ciudadanas/os.

Recientes investigaciones continúan señalando la falta de rigurosidad científica alojada

en la andronormatividad, la gineagnosia y la infradocumentación de variables necesarias para comprender la acción de los productos farmacéuticos en la totalidad de la población.

6. Bibliografía

- Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):52-8.
- Bibb LA, Adkins BD, Booth GS, Shelton KM, Jacobs JW. Analysis of Sex and Gender Reporting Policies in Preeminent Biomedical Journals. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2230277.
- Bonino L. Salud, varones y masculinidad. En: Jornadas sobre Mainstreaming de Género en Salud. Organización Mundial de la Salud-Europa; 2001.
- Clayton JA, Collins FS. Policy: NIH to balance sex in cell and animal studies. *Nature*. 2014; 509(7500):282-3.
- Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. A Union of Equality: Gender Equality Strategy 2020-2025. [Documento 52020DC0152]. [Internet]. Bruselas. European Commission; 2020. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0152>
- Cousin L, Johnson-Mallard V, Booker SQ. "Be Strong My Sista": Sentiments of Strength From Black Women With Chronic Pain Living in the Deep South. *ANS Adv Nurs Sci*. 2022;45(2):127-42.
- De Pablo Dávila F, Vela Olmo, Carmen C, eds. *Mujeres y biomedicina. Fronteras actuales y retos de futuro*. Bilbao: Fundación BBVA, Atlántida Grupo Editor; 2007.
- Díaz Martínez C, Corrales Devesa A. Metodologías feministas y perspectiva de género en investigación. En: Cobo R, Fernández B, eds. *Sociología feminista*. Granada: Comares; 2022.
- Díaz Martínez C, Dema Moreno S, eds. *Sociología y género*. Barcelona: Tecnos; 2013.
- European Commission, Directorate-General for Research and Innovation. *Horizon Europe guidance on gender equality plans*. Publications Office of the European Union, 2021. Disponible en: <https://data.europa.eu/doi/10.2777/876509>
- Fausto-Sterling A. *Cuerpos sexuados: La política del género y la construcción de la sexualidad*. Barcelona: Melusina; 2006.
- Fausto-Sterling A. The five sexes, revisited. *Sciences*. 2000;40(4):18-23.
- Grañeras Pastrana M, Moreno Sánchez ME, Isidoro Calle N. *Radiografía de la brecha de género en la formación STEAM: Un estudio en detalle de la trayectoria educativa de niñas y mujeres en España*. Informes Alianza STEAM. Colección niñas en pie de ciencia. Ministerio de Educación y Formación Profesional. Secretaría de Estado de Educación, Unidad de Igualdad; 2022.
- Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med*. 1991;325(4):274-6.
- Heidari S, Babor TF, De Castro P, Tort S, Curno M. Sex and Gender Equity in Research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integr Peer Rev*. 2016;1(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41073-016-0007-6>
- Heidari S, Babor TF, De Castro P, Tort S, Curno M. Equidad según sexo y de género en la investigación: justificación de las guías SAGER y recomendaciones para su uso. *Gac Sanit*. 2019;33(2):203-10.

- Hoffman KM, Trawalter S, Axt JR, Oliver MN. Racial bias in pain assessment and treatment recommendations, and false beliefs about biological differences between blacks and whites. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(16):4296-301.
- Hull L, Petrides KV, Mandy W. The Female Autism Phenotype and Camouflaging: a Narrative Review. *Rev J Autism Dev Disord*. 2020;7:306-17.
- Ministerio de Ciencia e Innovación. *Científicas en Cifras*; 2023.
- Ministry of Science and Innovation. *Female Scientists in Figures 2021: Executive Summary*, 2021.
- National Center for Education Statistics. Undergraduate Degree Fields. [Internet]. Condition of Education. U.S. Department of Education, Institute of Education Sciences. NCES; 2023. [Actualización 23 May 24]. Disponible en: <https://nces.ed.gov/programs/coe/indicator/cta>
- National Center for Science and Engineering Statistics, National Science Foundation. Women, Minorities, and Persons with Disabilities in Science and Engineering 2019. NCSSES-NSF; 2019. Disponible en: <https://nces.nsf.gov/pubs/nsf19304/>
- National Institutes of Health. *U3 Interdisciplinary Research: Bringing Women of Understudied, Underrepresented, and Underreported Populations into Focus*; 2020.
- Redberg RF. Don't assume women are the same as men: include them in the trial. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):921.
- Richardson SS. Sex Contextualism. *Philosophy, Theory, and Practice in Biology*. 2022;14(0):2. Disponible en: <https://journals.publishing.umich.edu/ptp-bio/article/id/2096/>
- Ritz SA, Antle DM, Côté J, Deroy K, Fraleigh N, Messing K, *et al*. First steps for integrating sex and gender considerations into basic experimental biomedical research. *FASEB J*. 2014;28(1):4-13.
- Rovner GS, Sunnerhagen KS, Björkdahl A, Gerdle B, Börsbo B, Johansson F, *et al*. Chronic pain and sex-differences; women accept and move, while men feel blue. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175737.
- Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. "Brave Men" and "Emotional Women": A Theory-Guided Literature Review on Gender Bias in Health Care and Gendered Norms towards Patients with Chronic Pain. *Pain Res Manag*. 2018;2018:6358624.
- Tannenbaum C, Ellis RP, Eyssel F, Zou J, Schiebinger L. Sex and gender analysis improves science and engineering. *Nature*. 2019;575(7781):137-46.
- The 4 Cs of Studying Sex to Strengthen Science. En: *NIH Policy on Sex as a Biological Variable*. [Internet]. National Institute of Health. Disponible en: <https://orwh.od.nih.gov/sex-gender/orwh-mission-area-sex-gender-in-research/nih-policy-on-sex-as-biological-variable>.
- Vanden Noven ML, Anselmo M, Tahsin CT, Carter JR, Keller-Ross ML. A review of the historical use of sex as a biological variable in the American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2023;325(4):H768-73.
- Westergaard D, Moseley P, Sørup FKH, Baldi P, Brunak S. Population-wide analysis of differences in disease progression patterns in men and women. *Nat Commun*. 2019;10(1):666.
- Wierenga LM, *et al*. Supplementary information. Recommendations for a Better Understanding of Sex and Gender in the Neuroscience of Mental Health. *Biol Psychiatry Glob Open Sci*. 2023;4(2):100283. Disponible en: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2667174323001611-mmc1.pdf>

